

**FORMULASI TABLET KUNYAH EKSTRAK BIJI JINTEN
HITAM (*Nigella sativa*.L) SEBAGAI ANTI INFLAMASI
DENGAN KOMBINASI BAHAN PENGISI
XILITOL-LAKTOSA**

SKRIPSI



**MEDA ANDROMEDA
K 100 060 019**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA
SURAKARTA
2010**

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Biji jinten hitam (*Nigella sativa* L.) adalah salah satu tanaman yang berkehasiat sebagai obat anti inflamasi yang masuk dalam spesies tumbuhan famili *Ranunculales*. Kandungan dari biji jinten hitam antara lain minyak atsiri, timokuinon, timol, kuinon, melantin (saponin), nigelin (zat pahit), nigelon, minyak lemak, dan zat samak (Soedibyo, 1998). Hasil percobaan farmakologis menunjukkan bahwa pada tanaman jinten hitam terdapat bahan aktif yaitu timol dan kuinon sebagai anti inflamasi (Marsik *et al*, 2005).

Penggunaan biji jinten hitam pada umumnya digunakan dengan cara diminum langsung dalam bentuk serbuk atau dapat dicampur dengan minyak zaitun (Hendrik, 2009). Cara ini kurang efektif sehingga perlu pengembangan bentuk tradisional ke bentuk modern agar lebih praktis, seperti dibuat sediaan tablet kunyah yang mengandung ekstrak biji jinten hitam. Ekstrak yang diformulasi menjadi tablet kunyah lebih mudah dilepaskan sebagai bahan aktif pada jaringan tubuh dan diserap oleh tubuh. Tujuan tablet kunyah adalah untuk memberikan suatu bentuk pengobatan yang dapat diberikan dengan mudah kepada anak-anak atau orang tua yang sukar menelan obat (Banker and Anderson, 1986), serta dapat menutupi rasa tidak enak atau pahit dari obat (Voigt, 1984).

Tablet kunyah dibuat dengan menggunakan bahan pengisi, pengikat, pelicin maupun pemanis. Bahan pengisi yang digunakan pada penelitian ini adalah xilitol-laktosa dengan berbagai variasi konsentrasi. Selain berfungsi sebagai bahan pengisi, xylitol juga dapat digunakan sebagai bahan pemanis, untuk menutupi rasa pahit atau tidak enak dari biji jinten hitam. Xilitol mempunyai rasa manis dan meninggalkan sensasi dingin di mulut, serta tidak menyebabkan karies pada gigi tetapi memiliki sifat yang higroskopis (Bond, 2005).

Kelebihan yang lain xylitol mempunyai rasa semanis gula sukrosa, tapi kandungan kalorinya lebih rendah dan lebih lambat diserap oleh tubuh sehingga lebih aman untuk penderita diabetes (Pierini, 2008). Xilitol mempunyai harga yang relatif mahal, untuk itu perlu dikombinasikan dengan bahan pengisi lain yang lebih murah yaitu laktosa. Laktosa merupakan bahan pengisi yang sering dipakai karena murah, tidak berbau, rasa sedikit manis, stabil secara fisik maupun kimia, tidak bereaksi dengan hampir semua obat. (Anonim, 2004).

Dalam penelitian ini dibuat lima formula tablet kunyah ekstrak biji jinten hitam (*Nigella sativa* L.) dengan kombinasi bahan pengisi xilitol-laktosa. Berdasarkan paparan diatas maka perlu dilakukan penelitian untuk mengetahui pengaruh variasi kombinasi xilitol-laktosa yang digunakan terhadap sifat fisik dan respon rasa tablet kunyah ekstrak biji jinten hitam yang dihasilkan.

B. Perumusan Masalah

1. Apakah ekstrak kental biji jinten hitam (*Nigella sativa* L.) dengan kombinasi bahan pengisi xilitol-laktosa dapat diformulasi menjadi sediaan tablet kunyah ?
2. Bagaimana pengaruh kombinasi bahan pengisi xilitol-laktosa terhadap sifat fisik dan rasa dari tablet kunyah ekstrak biji jinten hitam (*Nigella sativa* L.)?

C. Tujuan Penelitian

1. Mendapatkan tablet kunyah ekstrak biji jinten hitam (*Nigella sativa* L.) dengan kombinasi bahan pengisi xilitol-laktosa.
2. Mengetahui pengaruh perbandingan kombinasi bahan pengisi xilitol-laktosa terhadap sifat fisik dan respon rasa tablet kunyah ekstrak biji jinten hitam (*Nigella sativa* L.).

D. Tinjauan Pustaka

1. Uraian Tanaman

a. Nama daerah

Jawa : Jinten Ireng (Jawa)

Sumatera :Jinten Item (Melayu) (Anonim,1983)

b. Kedudukan Tanaman Jinten Hitam dalam Sistematika Tumbuhan adalah sebagai berikut :

Divisi : Spermatophyta

Sub Divisi : Angiospermae

Kelas	: Dicotyledone
Bangsa	: Ranunculales
Suku	: Ranunculales
Marga	: Nigella
Jenis	: <i>Nigella sativa</i> Linn (Anonim, 1983)

c. Deskripsi Tanaman

Perawakan	: terna setahun berbatang tegak
Batang	: berusuk dan berbulu kasar, rapat atau jarang-jarang dan disertai dengan adanya bulu-bulu yang berkelenjar.
Daun	: lanset berbentuk garis, panjang 1,5 cm sampai 2 cm, ujung meruncing terdapat tiga tulang daun yang berbulu. Daun bagian bawah bertangkai dan bagian atas duduk. Daun pembalut bunga kecil.
Bunga	: kelopak bunga 5, bundar telur, ujungnya agak meruncing sampai agak tumpul, pangkal mengecil membentuk sudut pendek dan besar
Mahkota	: mahkota pada umumnya 8, agak memanjang, lebih kecil dari kelopak bunga, berbulu jarang dan pendek, bibir bunga dua,

nset, ujung bibir bunga bagian bawah
tumpul.

Benangsari :banyak, gundul, kepalasari jorong dan
sedikit tajam, berwarna kuning.

Buah :bulat telur atau agak bulat

Biji :hitam, jorong bersudut tiga tak beraturan
dan sedikit berbentuk kerucut, panjang 3
mm, berkelenjar (Anonim^b, 1979).

d. Ekologi dan Penyebaran

Jinten hitam tumbuh dari daerah Levant kearah timur Samudera Indonesia sebagai gulma semusim (Anonim,1979).

e. Kandungan Kimia

Jinten hitam mengandung minyak atsiri, minyak lemak, saponin molatin, timokuinon, timol, zat pahit nigelin, timokinon, nigelon (Anonim,1983).

f. Khasiat Biji Jinten Hitam

Sebagai anti inflamasi, antioksidan, anti diabetes mellitus, dan memperkuat sistem imunitas tubuh (Hendrik, 2009).

2. Tinjauan Tentang Ekstrak

a. Pengertian ekstrak

Ekstrak adalah sediaan pekat yang diperoleh dengan mengekstraksi zat aktif dari simplisia nabati atau simplisia hewani menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian semua atau hampir semua pelarut diuapkan dan massa atau serbuk yang diperoleh diperlukan sedemikian hingga memenuhi bahan baku yang telah ditetapkan (Anonim,1995).

Penyarian merupakan peristiwa perpindahan massa zat aktif yang semula berada dalam sel ditarik oleh cairan penyari sehingga zat aktif larut dalam cairan penyari. Pada umumnya penyarian akan bertambah baik bila serbuk simplisia yang bersentuhan dengan penyari semakin banyak (Anonim,1986).

b. Metode Pembuatan Ekstrak

Metode pembuatan ekstrak yang umum digunakan antara lain maserasi, perkolasi, soxhletasi (Ansel *et al*,1995) :

1) Maserasi

Istilah *Maceration* berasal dari bahasa latin *macerare*, yang artinya “merendam”. Merupakan proses paling tepat dimana obat yang sudah halus memungkinkan untuk direndam dalam menstrum sampai meresap dan melunakkan susunan sel, sehingga zat-zat yang mudah larut akan melarut (Ansel *et al*,1995). Maserasi merupakan cara penyarian yang sederhana. Maserasi dilakukan dengan cara merendam serbuk simplisia dalam cairan penyari (Anonim,1986). Keuntungan cara penyarian dengan maserasi adalah cara pengerjaan dan peralatan yang digunakan sederhana (Anonim,1986).

Maserasi ganda dilakukan dengan cara simplisia dimaserasikan dua kali dengan bahan pelarut yang sama, artinya mula-mula dengan setengah bagiannya, kemudian dengan sisanya. Bahan simplisia mula-mula diekstraksi dengan sedikit bahan pelarut (20%) dan akhirnya dengan seluruh jumlah sisanya (Voigt, 1984).

2) Perkolasi

Istilah perkolasi berasal dari bahasa latin *per* yang artinya melalui dan *colare* yang artinya merembes, perkolasi merupakan satu proses dimana obat yang

sudah halus, diekstraksi dengan pelarut yang cocok dengan cara dilewatkan perlahan-perlahan pada suatu kolom (Ansel *et al*, 1995).

3) Soxhletasi

Soxhletasi merupakan salah satu metode ekstraksi cara panas dengan menggunakan pelarut yang selalu baru yang umumnya dilakukan dengan alat khusus sehingga terjadi ekstraksi yang kontinu dengan jumlah pelarut relative konstan dengan adanya pendingin baik (Anonim, 2000).

c. Cairan Penyari

Cairan penyari yang baik harus memenuhi criteria yaitu murah dan mudah diperoleh, stabil secara fisik dan kimia, bereaksi netral, tidak mudah menguap dan tidak mudah terbakar, selektif, yaitu hanya menarik zat yang berkhasiat (Anonim,1986). Sebagai cairan penyari digunakan air, eter, atau campuran etanol dan air (Anonim^a, 1979).

3. Tablet Kunyah

Tablet kunyah dikatakan sebagai tablet spesial yang digigit hingga hancur dan ditelan. Sediaan ini memiliki rasa aromatik yang menyenangkan, tidak mengandung bahan penghancur dan lebih disukai oleh pasien yang mempunyai kesulitan dalam menelan obat (Voigt, 1984). Tablet kunyah dirancang dengan kekerasan yang lebih rendah dari tablet konvensional untuk menjamin kemudahan dalam mengunyah tablet (Agoes, 2008).

Tujuan dari tablet kunyah adalah untuk memberikan suatu bentuk pengobatan yang dapat diberikan dengan mudah kepada anak-anak atau orang tua yang mungkin sukar menelan obat utuh (Banker *and* Anderson, 1986).

Karakteristik tablet kunyah apabila dikunyah akan membentuk massa yang halus, mempunyai rasa yang enak dan tidak meninggalkan rasa pahit atau tidak enak (Ansel *et al*, 1995). Tablet kunyah dibuat dengan cara dikempa, umumnya menggunakan mannitol, sorbitol atau sukrosa sebagai bahan pengikat dan bahan pengisi, mengandung bahan pewarna dan bahan pengaroma untuk meningkatkan penampilan dan rasa (Ansel *et al*, 1995).

Menurut Agoes (2008) eksipien yang biasa digunakan untuk formulasi tablet digunakan pula untuk tablet kunyah karena mampu menghasilkan sifat tablet kunyah yang dibutuhkan ditinjau dari kemanisan dan *chewability*.

a. Bahan Pengisi (*diluent / filler*)

Bahan pengisi diperlukan bila dosis obat tidak cukup untuk membuat bulk dan untuk memperbaiki daya kohesi yang dapat dikempa langsung atau untuk memacu aliran. Selain itu bahan pengisi ditambahkan kedalam formulasi supaya membentuk ukuran tablet yang diinginkan (Ansel *et al*, 1995).

Menurut Banker and Anderson (1986) bahan pengisi harus memenuhi persyaratan yaitu : tidak toksik, tersedia dalam jumlah yang cukup, harganya cukup murah, tidak terkontraindikasi dengan komponen yang lain, harus inert secara fisiologi, stabil dalam fisik dan kimia, baik dalam kombinasi dengan obat atau komponen tablet yang lain, bebas dari mikroba mudah bercampur dengan warna, tidak boleh mengganggu bioavailabilitas obat.

Bahan pengisi yang biasa digunakan antara lain : sukrosa, laktosa, kalsium karbonat, dekstrosa, manitol sorbitol dan bahan lain yang cocok (Banker and Anderson, 1986).

b. Bahan Pengikat (*Binder*)

Bahan pengikat adalah bahan yang mempunyai sifat adesif yang digunakan untuk mengikat serbuk menjadi granul selanjutnya bila dikempa akan menghasilkan tablet kompak. Zat pengikat yang ditambahkan dalam bentuk larutan (Anonim,1995). Bahan pengikat diperlukan dalam pembuatan tablet dengan maksud untuk meningkatkan kohesifitas antara partikel serbuk sehingga memberikan kekompakan dan daya tahan tablet (Voigt, 1984).

Penggunaan bahan pengikat yang terlalu banyak akan membuat massa granul terlalu basah dan granul terlalu keras namun jika terlalu sedikit akan membuat daya rekat yang lemah, sehingga granul menjadi lembek dan tablet menjadi rapuh (Aulton, 2003). Bahan pengikat yang biasa digunakan adalah muchilago amili 5 – 10%, solution gelatin 2 – 10%, polivinil pirolidon 5 – 20%, metal selulosa (solution) 2 – 10%, etil selulosa (solutio) 5 – 10%, poliakrilamid 2 – 8% (Sheth *et al*,1980).

c. Bahan Pelicin (*Lubricant*)

Umumnya fungsi dari bahan pelicin adalah untuk mengurangi gesekan diantara granul dan dinding ruang cetak selama penabletan (Ansel, 1995). Beberapa bahan pelican yang biasa digunakan antara lain talk, magnesium stearat, kalsium stearat, asam stearat, natrium stearat (Banker and Anderson, 1986).

3. Metode Pembuatan Tablet

Terdapat 3 metode dalam pembuatan tablet kompresi yaitu: metode granulasi basah, metode granulasi kering, dan metode cetak langsung (Ansel *et al*,1995).

a. Metode Granulasi Basah

Metode granulasi basah ini merupakan salah satu metode yang paling sering digunakan dalam memproduksi tablet kompresi. Langkah-langkah yang diperlukan dalam pembuatan tablet dengan metode granulasi basah ini dapat dibagi sebagai berikut, yaitu menimbang dan mencampur bahan-bahan yang diperlukan dalam formulasi, pembuatan granulasi basah, pengayakan adonan lembab menjadi pellet atau granul, kemudian dilakukan pengeringan, pengayakan kering, pencampuran bahan pelican, dan pembuatan tablet dengan kompresi (Ansel *et al*,1995).

Keuntungan granulasi basah menurut Sheth dkk (1980) :

- 1) Meningkatkan kohesifitas dan kompaktibilitas serbuk sehingga diharapkan tablet yang dibuat dengan mengempa sejumlah granul pada tekanan kompresi tertentu akan menghasilkan bentuk tablet yang bagus, keras dan tidak rapuh.
- 2) Zat aktif yang kompaktibilitasnya rendah dalam dosis tinggi harus dibuat dengan metode granulasi basah, karena jika digunakan metode cetak langsung memerlukan banyak eksipien sehingga berat tablet terlalu besar.
- 3) Sistem granulasi basah dapat mencegah segregasi komponen penyusun tablet yang telah homogen sebelum proses pencampuran.
- 4) Zat aktif yang larut dalam air dalam dosis kecil, maka distribusi dan keseragaman zat aktif akan lebih baik dicampurkan dengan larutan bahan pengikat.

- 5) Zat-zat yang bersifat hidrofob, sistem granulasi basah dapat memperbaiki kecepatan pelarutan zat aktif dengan perantara cairan pelarut yang cocok dengan bahan pengikat.

b. Metode Granulasi Kering

Metode ini telah digunakan bertahun-tahun dan merupakan bentuk yang berharga terutama pada keadaan dimana dosis efektif terlalu tinggi untuk kempa langsung dan bahan-bahan yang digunakan peka terhadap pemanasan, kelembaban atau keduanya (Banker and Anderson, 1986).

Metode ini khususnya untuk bahan-bahan yang tidak dapat diolah dengan metode granulasi basah, karena kepekaannya yang tidak dapat diolah dengan metode granulasi basah, karena kepekaannya terhadap uap air atau karena untuk mengeringkannya diperlukan temperatur yang dinaikkan (Ansel *et al*, 1995).

c. Metode Cetak Langsung

Metode ini digunakan untuk bahan yang mempunyai sifat mudah mengalir sebagaimana sifat-sifat kohesinya yang memungkinkan untuk langsung dikompresi dalam tablet tanpa memerlukan granulasi basah atau kering (Sheth dkk, 1980).

Keuntungan utama dari metode ini adalah bahwa bahan obat yang peka terhadap lembab dan panas, yang stabilitasnya terganggu akibat operasi granulasi, dapat dibuat menjadi tablet. Akan tetapi dengan meningkatnya tuntutan akan kualitas tablet, maka metode ini tidak diutamakan (Voigt, 1984).

4. Pemeriksaan Sifat Granul

a. Waktu Alir

Pemeriksaan waktu alir bertujuan untuk mengetahui bahwa serbuk yang digunakan mempunyai waktu alir yang baik. Waktu alir yang baik akan menghasilkan tablet yang memenuhi persyaratan terutama keseragaman bobotnya. Apabila 100 g serbuk dengan waktu alir lebih dari 10 detik akan mengalami kesulitan pada waktu penabletan (Sheth dkk, 1980).

b. Sudut Diam

Sudut diam yaitu sudut tepat yang terjadi antara timbunan partikel betuk kerucut dengan bidang horisontal. Bila sudut diam lebih kecil dari 30° biasanya menunjukkan bahwa bahan dapat mengalir bebas, bila sudutnya lebih besar atau sama dengan 40° biasanya mengalirnya kurang baik (Voigt, 1984).

c. Indeks Pengetapan

Pengukuran sifat alir dengan metode pengetapan yaitu dengan melakukan penghentian (tapping) terhadap sejumlah serbuk dengan menggunakan alat volumeter (mechanical tapping device). Pengetapan dilakukan dengan mengamati perubahan volume sebelum pengetapan (V_o) dan volume setelah pengetapan konstan (V_t).

Nilai indeks pengetapan dapat dihitung dengan rumus:

$$\text{Indeks pengetapan} = \frac{V_o - V_t}{100} \times 100\% \dots\dots\dots (1)$$

Serbuk dapat dikatakan memiliki sifat air baik jika indeks pemampatannya kurang dari 20% (Fashihi and kanfer, 1986).

d. Distribusi Ukuran Partikel

Ayakan disusun bertingkat, serbuk diletakkan diatas ayakan kemudian diayak. Banyaknya serbuk yang tertinggal di tiap ayakan ditimbang dan dihitung persen bobot tertinggal, biasanya dalam millimeter atau mikrometer (Ansel *et al*, 1995).

5. Pemeriksaan Kualitas Tablet

a. Keseragaman Bobot

Ditimbang 20 tablet, dihitung bobot rata-rata tiap tablet. Jika ditimbang satu per satu, tidak boleh lebih dari 2 tablet yang masing-masing bobotnya menyimpang dari bobot rata-ratanya lebih besar dari harga yang ditetapkan kolom A dan tidak satu tablet pun yang bobotnya menyimpang dari bobot rata-ratanya lebih besar dari harga yang ditetapkan kolom B. Jika tidak mencukupi 20 tablet dapat digunakan 10 tablet, tidak satu tablet pun yang bobotnya menyimpang lebih besar dari bobot rata-ratanya yang ditetapkan kolom A dan tidak satu tablet pun yang bobotnya menyimpang lebih besar dari bobot rata-rata yang ditetapkan kolom B ditunjukkan tabel 1 (Anonim^a, 1979).

Tabel 1. Persyaratan Penyimpangan Bobot Tablet

Bobot rata-rata	Penyimpangan bobot rata-rata dalam %	
	A	B
25 mg atau kurang	15 %	30 %
26 mg sampai dengan 150 mg	10 %	20 %
151 mg sampai dengan 300 mg	7,5 %	15 %
lebih dari 300 mg	5 %	10%

b. Kekerasan

Kekerasan tablet merupakan parameter yang menggambarkan ketahanan tablet dalam melawan tekanan mekanik seperti guncangan dan terjadinya keretakan tablet selama pengemasan, transportasi dan pemakaian. Kekerasan tablet yang diperkenankan adalah 4 sampai 8 kg, tablet kunyah mempunyai nilai

kekerasan kira-kira 3 kg (Parrot, 1970). Alat yang biasa digunakan adalah *Hardness tester* (Mosanto Stokes) dan *Hardness tester* (Stong-cabb) (Banker and Anderson, 1986).

c. Kerapuhan

Kerapuhan adalah kecenderungan dari partikel untuk hancur menjadi partikel yang berukuran lebih kecil pada saat terjadi goncangan pada pengemasan. Sifat tablet yang berhubungan dengan kerapuhan diukur dengan menggunakan *fribiality tester*. Nilai kerapuhan tablet kunyah antara 3% - 4% (Agoes, 2008).

6. Monografi Bahan Tambahan

a. Aerosil

Silisium dioksida terdispersi tinggi (aerosil) memiliki permukaan spesifik dan terbukti sebagai bahan pengatur aliran yang menjadi keuntungan utamanya, dapat mengurangi lengketnya partikel satu sama lain, dengan demikian gesekan antar partikel sangat kurang. Aerosil mengikat lembab melalui gugus silanol (dapat menarik air 40 % dari massanya) dan meskipun demikian sebagai serbuk masih dapat mempertahankan daya alirnya (Voigt, 1984). Penggunaan sebagai bahan pengering.

b. Xilitol

Xilitol berbentuk serbuk putih kristal, higroskopis, partikel berdiameter 0,4 – 0,6 mm. Tidak berbau, memiliki rasa yang manis dan memberikan sensasi dingin. Xilitol mudah larut dalam air dan piridine dan sukar larut dalam gliserin (Bond, 2005). Xilitol mempunyai rasa yang lebih manis dari sorbitol, kalori 40% lebih

rendah disbanding kalori sukrosa. Xilitol dapat mencegah plak dan lubang pada gigi sebesar 80% (Pierini, 2008)

c. Laktosa

Laktosa merupakan gula yang diperoleh dari susu. Dalam bentuk anhidrat atau mengandung satu molekul air hidrat. Berupa serbuk atau massa hablur, keras, putih atau putih krem. Tidak berbau dan rasa sedikit manis. Stabil di udara, tetapi mudah menyerap bau. Mudah dan pelan-pelan larut dalam air mendidih, sangat sukar larut dalam etanol, tidak larut dalam kloroform dan dalam eter (Anonim, 1995). Merupakan bahan pengisi tablet yang baik karena mudah melarut dalam air, rasa yang menyenangkan, tidak higroskopis, tidak bereaksi dengan zat lain, dan memiliki kompaktibilitas yang bagus (Alderborn, 2003). Laktosa juga memiliki harga yang murah (Anonim, 2004).

d. Magnesium stearat

Magnesium stearat mengandung tidak kurang dari 6,5% dan tidak lebih dari 8,5% MgO dihitung terhadap zat yang dikeringkan. Pemerian serbuk halus, putih, licin dan mudah melekat dikulit, bau lemah khas. Kelarutan praktis tidak larut dalam air, dalam etanol (95%) p dan dalam eter p (Anonim, 1995). Magnesium stearat digunakan sebagai *lubricant* dengan konsentrasi antara 0,25% - 5% b/b (Allen and Luner, 2005).

e. Talk

Talk adalah magnesium silikat hidrat alam, kadang-kadang mengandung sedikit aluminium silikat. Pemberian serbuk sangat halus, putih atau putih kelabu.

Berkilat, mudah melekat pada kulit dan bebas dari butiran. Tidak larut dalam hampir semua pelarut. Penyimpanan dalam wadah tertutup baik (Anonim^a, 1979). Talk berfungsi sebagai anticaking agent, glidant, diluent, dan lubricant (Kible, 2005).

f. Amilum

Amilum yang digunakan adalah amilum manihot atau disebut juga pati singkong. Pati singkong adalah pati yang diperoleh dari umbi akar *Manihot utilisima* Pohl (Familia Euphorbiaceae). Pemberiannya berupa serbuk sangat halus, putih, praktis, tidak larut dalam air dingin dan dalam etanol (Anonim, 1995). Konsentrasi bahan pengikat dalam bentuk larutan maupun serbuk adalah sebesar 2 – 10% dari bobot tablet (Alderborn, 2003).